

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-212032

(43)Date of publication of application : 02.08.2000

(51)Int.Cl.

A61K 7/00

A61K 7/48

A61P 17/16

A61K 35/78

(21)Application number : 11-016534

(71)Applicant : KOSE CORP
NICHIREI CORP

(22)Date of filing : 26.01.1999

(72)Inventor : HOSHINO HIROSHI
HATA TOMONORI
UEHARA SHIZUKA
SASAKI ICHIRO
NAGAMINE KENICHI
KITO TAKASHI

(54) PREPARATION FOR EXTERNAL USE FOR SKIN- BEAUTIFYING

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a skin-beautifying preparation for external use effective for improving the characteristic effect of a skin-beautifying agent and/or an antiinflammatory agent and exhibiting stable and excellent skin-beautifying action.

SOLUTION: This skin-beautifying preparation for external use contains (A) an acerola extract and (B) a skin-beautifying agent and/or an antiinflammatory agent. Preferably, the compounding amount of the acerola extract is 0.00005-5 wt.% in terms of dried solid, that of the skin-beautifying agent is 0.00001-10 wt.% and that of the antiinflammatory agent is 0.00001-20 wt.%.

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-212032

(P2000-212032A)

(43) 公開日 平成12年 8 月 2 日 (2000. 8. 2)

(51) Int.Cl.⁷
A 6 1 K 7/00

識別記号

F I
A 6 1 K 7/00

テマコード* (参考)

X 4 C 0 8 3

B 4 C 0 8 8

C

D

H

審査請求 有 請求項の数 5 O L (全 17 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願平11-16534

(22) 出願日 平成11年 1 月 26 日 (1999. 1. 26)

(71) 出願人 000145862

株式会社コーセー

東京都中央区日本橋 3 丁目 6 番 2 号

(71) 出願人 000134970

株式会社ニチレイ

東京都中央区築地 6 丁目 19 番 20 号

(72) 発明者 星野 拓

東京都北区栄町 48 番 18 号 株式会社コーセー

一研究本部内

(74) 代理人 100089406

弁理士 田中 宏 (外 1 名)

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 美白用皮膚外用剤

(57) 【要約】

【課題】 美白剤及び／又は抗炎症剤が本来有する効果を向上し、安定で且つ優れた美白作用を有する美白用皮膚外用剤を提供する。

【解決手段】 (A) アセロラ抽出物並びに (B) 美白剤及び／又は抗炎症剤を含有する美白用皮膚外用剤。アセロラ抽出物の配合量は乾燥固形分として 0. 0 0 0 0 5 ～ 5 重量％であり、美白剤の配合量は 0. 0 0 0 0 1 ～ 1 0 重量％、抗炎症剤の配合量は 0. 0 0 0 0 1 ～ 2 0 重量％が好ましい。

【特許請求の範囲】

【請求項1】次の成分（A）及び（B）；

（A）アセロラ抽出物

（B）美白剤及び／又は抗炎症剤

を含有することを特徴とする美白用皮膚外用剤。

【請求項2】美白剤が、エンドセリン拮抗薬、アスコルビン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、グルタチオン及びその誘導体並びにそれらの塩、システイン及びその誘導体並びにそれらの塩、レゾルシン及びその誘導体並びにそれらの塩、ハイドロキノン及びその誘導体並びにそれらの塩、グラブリン、グラブレン、リクイリチン、イソリクイリチン及びこれらを含むカンゾウ抽出物、胎盤抽出物、カロチノイド類及びこれらを含む動物植物抽出物、ネオアガロピオース、アガロースオリゴサッカライド、アスパラガス抽出物、イブキトラノオ抽出物、エンドウ豆抽出物、エイジツ抽出物、オウゴン抽出物、オノニス抽出物、海藻抽出物、キイチゴ抽出物、クジン抽出物、ケイケツウ抽出物、ゴカヒ抽出物、リノール酸を含む植物油、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、サンベンズ抽出物、シラユリ抽出物、シヤクヤク抽出物、センブクカ抽出物、ソウハクヒ抽出物、大豆抽出物、茶抽出物、トウキ抽出物、糖蜜抽出物、ビャクレン抽出物、ブナノキ抽出物、ブドウ種子抽出物、フローデマニータ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、ユキノシタ抽出物、ヨクイニン抽出物及び羅漢果抽出物から選ばれたものである請求項1記載の美白用皮膚外用剤。

【請求項3】抗炎症剤が、酸化亜鉛、イオウ及びその誘導体、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、トラネキサム酸、コンドロイチン硫酸、メフェナム酸、フェニルブタゾン、インドメタシン、イブプロフェン、ケトプロフェン、アラントイン、グアイアズレン及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、ε-アミノカプロン酸、ジクロフェナクナトリウム、アロエ抽出物、アルテア抽出物、アシタバ抽出物、アルニカ抽出物、インチンコウ抽出物、イラクサ抽出物、ウコン抽出物、オウバク抽出物、オトギリソウ抽出物、カミツレ抽出物、キンギンカ抽出物、クレソン抽出物、コンフリー抽出物、サルビア抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、レンゲソウ抽出物、ヨモギ抽出物及びユーカリ抽出物から選ばれたものである請求項1記載の美白用皮膚外用剤。

【請求項4】アセロラ抽出物の配合量が乾燥固形分として0.00005～5重量％であり、美白剤の配合量が0.00001～10重量％である請求項1～3のいずれかに記載の美白用皮膚外用剤。

【請求項5】アセロラ抽出物の配合量が乾燥固形分として0.00005～5重量％であり、抗炎症剤の配合量が0.00001～20重量％である請求項1～3のい

ずれかに記載の美白用皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、皮膚外用剤に関し、更に詳細には日焼け後の皮膚のほてりや紅斑等の炎症の抑制、色素沈着の発生の防止など皮膚に対する優れた美白効果を有する化粧品、外用医薬品等の皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】従来より、乳液、クリーム、化粧水、パック、分散液、洗浄料、軟膏剤、クリーム剤、外用液剤等の皮膚外用剤には、これらに所定の薬効を付与することを目的として薬効成分が加えられている。例えば、日焼け等により生じる皮膚の黒化、色素沈着により生ずるシミ、ソバカス等の現象を防止するために、カラミン等や、アスコルビン酸類、グルタチオン、コロイドイオウ、ハイドロキノン、シンナミックアルデヒド、胎盤抽出物等の美白剤が加えられている。さらに、日焼け後の皮膚のほてりや紅斑等の炎症を鎮め、色素沈着等の発生を抑制することを目的として、グリチルリチン酸、インドメタシン、アロエ抽出物、カミツレ抽出物等の抗炎症剤が加えられている。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、これらの美白剤及び／又は抗炎症剤を配合した化粧品、外用医薬品等の皮膚外用剤では、美白剤及び／又は抗炎症剤の性能が十分に発揮されなかったり、あるいは製剤中で変質するなどして所期の薬効が得られない場合が多く、その改善が望まれていた。本発明は、この事情に鑑みられたもので、美白剤及び／又は抗炎症剤を配合した皮膚外用剤について、美白剤及び／又は抗炎症剤の性能が十分に発揮され、且つその安定性が向上した皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、美白剤及び／又は抗炎症剤を配合した皮膚外用剤の薬効成分の効果を向上させるべく鋭意検討を行った結果、アセロラ抽出物と組み合わせることによって、本来の美白剤及び／又は抗炎症剤の有する作用が十分に発揮されることを見出し、本発明を完成した。

【0005】すなわち、本発明は、次の成分（A）及び（B）；

（A）アセロラ抽出物

（B）美白剤及び／又は抗炎症剤

の一種又は二種以上を含有することを特徴とする美白用皮膚外用剤である。

【0006】

【発明の実施の形態】本発明の美白用皮膚外用剤の

（A）成分であるアセロラ抽出物は、マルビギア属（Malpighia）の果樹であるアセロラ（Acerola、学名 Malpi

phia emarginata DC; アセロラの学名は、時代、地域、及び研究者により論文等への記載が異なっている。従来は *Malpighia puniceifolia* L. 及び *Malpighia glabra* L. がアセロラの学名として混同されて使われているが、現在では、1980年に Steven Nagy 氏によって編集された「TROPICAL AND SUBTROPICAL FRUITS」に記載されている *Malpighia emarginata* DC が最も適当である。) の果実から抽出溶媒を用いて抽出する。その抽出処理は、特に限定されないが、適当な溶媒を用いて低温又は室温ないし加温下で抽出される。

【0007】上記の抽出溶媒としては、例えば水；メチルアルコール、エチルアルコール等の低級1価アルコール；グリセリン、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等の液状多価アルコール等の1種または2種以上を用いることができる。好ましい抽出方法の例としては、精製水を用い、低温下にて抽出を行なった後濾過し、更に20～70% (W/W) の濃度になるように1, 3-ブチレングリコールを混合し、再び濾過を行なう方法が挙げられる。

【0008】本発明の美白用皮膚外用剤におけるアセロラ抽出物の配合量(含有量)は、乾燥固形分として、好ましくは0.00005～5重量%(以下、「重量%」を単に「%」で示す)であり、より好ましくは0.0005～1%である。このアセロラ抽出物の配合量(含有量)が0.00005%より少ないと十分な効果が得られないことがあり、また、5%を超えて配合してもそれ以上の効果の増大は見られない。

【0009】本発明の美白用皮膚外用剤の(B)成分は、美白剤及び/又は抗炎症剤から選ばれるものである。これらは一種又は二種以上を組み合わせる用いることができる。(B)成分の具体的な薬効剤としては、それぞれ以下に示すものが挙げられる。美白剤としては、エンドセリン拮抗薬、アスコルビン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、グルタチオン及びその誘導体並びにそれらの塩、N, N'-ジアセチルシスチンジメチル等のシステイン及びその誘導体並びにその塩、レゾルシン及びその誘導体並びにそれらの塩、ハイドロキノン及びその誘導体並びにそれらの塩、グラブリジン、グラブレ、リクイリチン、イソリクイリチン及びこれらを含むカンゾウ抽出物、胎盤抽出物、アスタキサンチン、ルテイン等のカロチノイド類及びこれらを含む動物抽出物、ネオアガロピオース、アガロースオリゴサッカライド、アスパラガス抽出物、イブキトラノオ抽出物、エンドウ豆抽出物、エイジツ抽出物、オウゴン抽出物、オノニス抽出物、海藻抽出物、キイチゴ抽出物、クジン抽出物、ケイセツウ抽出物、ゴカヒ抽出物、ゴマ及びエゴマ等のリノール酸を含む植物油、サイシン抽出物、サンザシ抽出物、サンベンズ抽出物、シラユリ抽出物、シャクヤク抽出物、センブリ抽出物、ソウハクヒ抽出物、大豆抽出物、緑茶、紅茶、烏龍茶などの茶

抽出物、トウキ抽出物、糖蜜抽出物、ビャクレン抽出物、バナナ抽出物、ブドウ種子抽出物、フロデマニータ抽出物、ホップ抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物、ユキノシタ抽出物、ヨクイニン抽出物及び羅漢果抽出物等が挙げられる。これらの美白剤は一種又は二種以上を適宜選択して配合することができる。

【0010】上記のアスコルビン酸及びその誘導体並びにそれらの塩は、例えばL-アスコルビン酸、バルミチン酸L-アスコルビル、ジバルミチン酸L-アスコルビル、イソバルミチン酸L-アスコルビル、ジイソバルミチン酸L-アスコルビル、テトライソバルミチン酸L-アスコルビル、ステアリン酸L-アスコルビル、ジステアリン酸L-アスコルビル、イソステアリン酸L-アスコルビル、ジイソステアリン酸L-アスコルビル、ミリスチン酸L-アスコルビル、ジミリスチン酸L-アスコルビル、イソミリスチン酸L-アスコルビル、ジイソミリスチン酸L-アスコルビル、オレイン酸L-アスコルビル、ジオレイン酸L-アスコルビル、2-エチルヘキサン酸L-アスコルビル、L-アスコルビン酸リン酸エステルナトリウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルカリウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルマグネシウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルカルシウム、L-アスコルビン酸リン酸エステルアルミニウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルナトリウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルカリウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルマグネシウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルカルシウム、L-アスコルビン酸硫酸エステルアルミニウム、L-アスコルビン酸ナトリウム、L-アスコルビン酸カリウム、L-アスコルビン酸マグネシウム、L-アスコルビン酸カルシウム、L-アスコルビン酸アルミニウム等である。

【0011】これらの美白剤のうち、特に好ましいものとしては、アスコルビン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、アスタキサンチン、グラブリジン、グラブレ、リクイリチン、イソリクイリチン及びこれらを含むカンゾウ抽出物、胎盤抽出物、ネオアガロピオース、アガロースオリゴサッカライド、イブキトラノオ抽出物、海藻抽出物、ケイセツウ抽出物、ゴカヒ抽出物、サンベンズ抽出物、センブリ抽出物、緑茶、紅茶、烏龍茶などの茶抽出物、糖蜜抽出物、ビャクレン抽出物、ブドウ種子抽出物、マイカイカ抽出物、モッカ抽出物及びヨクイニン抽出物が挙げられる。上記の海藻抽出物としては、コンブ、マコンブ、ワカメ、ヒジキ、ヒバマタ、ウミウチワ、マツモ、モズク、イシゲ、ハバノリ、コンブモドキ、フクロノリ、イワヒゲ、カゴメノリ、アナメ、スジメ、トロロコンブ、カジメ、ツルアラメ、チガイソ、エゾイシゲ、ラッパモク、ホンダワラ、オオバモク、ジャイアントケルプ等の褐藻類、及びテングサ、ヒラクサ、オニクサ、オバクサ、トサカノリ、キリンサイ、ツノマタ、トチヤカ、スギノリ、シキンノリ、カイ

ノリ、ウスバノリ、ウシケノリ、アサクサノリ、フサノリ、カギノリ、ヒビロウド、カタノリ、ムカデノリ、マツノリ、トサカマツ、フノリ、イバラノリ、オゴノリ、カイメンソウ、ダルス、イギス、エゴノリ、コノハノリ、ヒメゴケ等の紅藻類、及びクロレラ、アオノリ、ドナリエラ、クロロコッカス、アナアオサ、カワノリ、マリモ、シオグサ、カサノリ、フトジュズモ、タマジュズモ、ヒトエグサ、アオミドロ等の緑藻類などの海藻の抽出物が挙げられる。

【0012】抗炎症剤としては、酸化亜鉛、イオウ及びその誘導体、グリチルリチン酸、グリチルリチン酸ジカリウム、グリチルリチン酸モノアンモニウム等のグリチルリチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、β-グリチルレチン酸、グリチルレチン酸ステアシル、3-サキシニルオキシグリチルレチン酸二ナトリウム等のグリチルレチン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、トラネキサム酸、コンドロイチン硫酸、メフェナム酸、フェニルブタゾン、インドメタシン、イブプロフェン、ケトプロフェン、アラントイン、グアイアズレン及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、ε-アミノカブロン酸、ジクロ

フェナクナトリウム、アロエ抽出物、アルテア抽出物、アルニカ抽出物、アシタバ抽出物、インチンコウ抽出物、イラクサ抽出物、ウコン抽出物、オウバク抽出物、オトギリソウ抽出物、カミツレ抽出物、キンギンカ抽出物、クレソン抽出物、コンフリー抽出物、サルビア抽出物、シコン抽出物、シソ抽出物、シラカバ抽出物、トウキンセンカ抽出物、ニワトコ抽出物、ホオウ抽出物、ムクロジ抽出物、レンゲソウ抽出物、ヨモギ抽出物及びユーカリ抽出物等が挙げられる。これらの抗炎症剤は一種又は二種以上を適宜選択して配合することができる。

【0013】これら抗炎症剤のうち、特に好ましいものとしては、グリチルリチン酸、グリチルレチン酸、インドメタシン、アラントイン、グアイアズレン及びそれらの誘導体並びにそれらの塩、アロエ抽出物、インチンコウ抽出物、オトギリソウ抽出物、コンフリー抽出物、シコン抽出物、及びムクロジ抽出物が挙げられる。

【0014】上記の(B)成分である美白剤及び/又は抗炎症剤の本発明の皮膚外用剤への含有量は、薬剤の種類により異なるが、それぞれ以下に示す範囲とすることが好ましい。すなわち、美白剤の配合量(含有量)は好ましくは0.00001~10%、より好ましくは0.0001~5%であり、抗炎症剤の配合量(含有量)は好ましくは0.00001~20%、より好ましくは0.0001~10%である。植物抽出物等を抽出液のまま用いる場合は乾燥固形換算の量である。美白剤及び/又は抗炎症剤の含有量が上記の範囲にあれば、アセロラ抽出物と組み合わせることによって、皮膚外用剤中のアセロラ抽出物に影響を及ぼすことなく、皮膚外用剤の経時安定性を良くし、高い美白効果や抗炎症効果を発揮させることができる。

【0015】本発明の皮膚外用剤は、常法に従い、必須成分である(A)成分と(B)成分とを通常的外用組成物として知られる種々の形態の基剤に配合して調製することができる。皮膚外用剤の形態の例としては、特に限定されず、例えば、乳液、クリーム、化粧水、パック、洗浄料等のスキンケア化粧料、口紅、メーキャップ化粧料等の化粧品や、軟膏剤、分散液、クリーム剤、外用液剤等の医薬品などとしてことができ、その剤型についても特に制限はなく、固型状、ペースト状、ムース状、ジェル状、粉末状、溶液系、可溶性系、乳化系、粉末分散系、多層状とすることができる。

【0016】また、本発明の皮膚外用剤には、上記(A)、(B)成分以外に、本発明の効果を損なわない範囲で、通常、化粧料や医薬部外品、外用医薬品等の製剤に使用される成分、すなわち、水(精製水、温泉水、深層水等)、油剤、界面活性剤、金属セッケン、ゲル化剤、粉体、アルコール類、水溶性高分子、皮膜形成剤、樹脂、紫外線防御剤、包接化合物、抗菌剤、香料、消臭剤、塩類、PH調整剤、清涼剤、動物・微生物由来抽出物、植物抽出物、血行促進剤、収斂剤、抗脂漏剤、活性酸素消去剤、細胞賦活剤、保湿剤、角質溶解剤、酵素、ホルモン類、ビタミン類等を適宜一種又は二種以上添加することができる。

【0017】油剤としては、通常化粧料に使用されるものであれば、天然系油であるか、合成油であるか、或いは、固体、半固体、液体であるか等の性状は問わず、炭化水素類、ロウ類、脂肪酸類、高級アルコール類、エステル油、シリコーン油類、フッ素系油類等、いずれの油剤も使用することができる。例えば、スクワラン、スクワレン、セレシン、パラフィン、パラフィンワックス、流動パラフィン、プリスタン、ポリイソブチレン、マイクロクリスタリンワックス、ワセリン等の炭化水素類；ミツロウ、カルナウバロウ、キャンデリラロウ、鯨ロウ等のロウ類；牛脂、牛脚脂、牛骨脂、硬化牛脂、硬化油、タートル油、豚脂、馬脂、ミンク油、肝油、卵黄油等の動物油；ラノリン、液状ラノリン、還元ラノリン、ラノリンアルコール、硬質ラノリン、酢酸ラノリン、ラノリン脂肪酸イソプロピル、POEラノリンアルコールエーテル、POEラノリンアルコールアセテート、ラノリン脂肪酸ポリエチレングリコール、POE水素添加ラノリンアルコールエーテル等のラノリン誘導体；ラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘン酸、ウンデシレン酸、オレイン酸、アラキドン酸、ドコサヘキサエン酸(DHA)、イソステアリン酸、12-ヒドロキシステアリン酸等の脂肪酸類が挙げられる。

【0018】油剤として、また、ラウリルアルコール、ミリスチルアルコール、パルミチルアルコール、ステアリルアルコール、ベヘニルアルコール、ヘキサデシルアルコール、オレイルアルコール、イソステアリルアルコ

ール、ヘキシルドデカノール、オクチルドデカノール、セトステアリルアルコール、2-デシルテトラデシノール、コレステロール、フィステロール、シトステロール、ラノステロール、POEコレステロールエーテル、モノステアリルグリセリンエーテル（パチルアルコール）等の高級アルコール；アジピン酸ジイソブチル、アジピン酸-2-ヘキシルデシル、アジピン酸-ジ-2-ヘブチルウンデシル、モノイソステアリン酸-N-アルキルグリコール、イソステアリン酸イソセチル、トリイソステアリン酸トリメチロールプロパン、ジ-2-エチルヘキサノ酸エチレングリコール、2-エチルヘキサノ酸セチル、トリ-2-エチルヘキサノ酸トリメチロールプロパン、テトラ-2-エチルヘキサノ酸ベンタエリスリトール、オクタン酸セチル、オクチルドデシルガムエステル、オレイン酸オレイル、オレイン酸オクチルドデシル、オレイン酸デシル、ジカプリン酸ネオペンチルグリコール、クエン酸トリエチル、コハク酸-2-エチルヘキシル、酢酸アミル、酢酸エチル、酢酸ブチル、ステアリン酸イソセチル、ステアリン酸ブチル、セバシン酸ジイソプロピル、セバシン酸ジ-2-エチルヘキシル、乳酸セチル、乳酸ミリスチル、バルミチン酸イソプロピル、バルミチン酸-2-エチルヘキシル、バルミチン酸2-ヘブチルウンデシル、12-ヒドロキシステアリル酸コレステリル、ジベンタエリスリトール脂肪酸エステル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸オクチルドデシル、ミリスチン酸-2-ヘキシルデシル、ミリスチン酸ミリスチル、ジメチルオクタン酸ヘキシルデシル、ラウリン酸エチル、ラウリン酸ヘキシル、N-ラウロイル-L-グルタミン酸-2-オクチルドデシルエステル、リンゴ酸ジイソステアリル等のエステル油が挙げられる。

【0019】更に、油剤として、アセトグリセライド、トリイソオクタン酸グリセライド、トリイソステアリン酸グリセライド、トリイソバルミチン酸グリセライド、トリ-2-エチルヘキサノ酸グリセライド、モノステアリン酸グリセライド、ジ-2-ヘブチルウンデカン酸グリセライド、トリミリスチン酸グリセライド等のグリセライド油；ジメチルポリシロキサン、メチルフェニルポリシロキサン、メチルヒドロジェンポリシロキサン、オクタメチルシクロテトラシロキサン、デカメチルシクロペンタシロキサン、ドデカメチルシクロヘキサシロキサン、テトラメチルテトラヒドロジェンシクロテトラシロキサン、ステアロキシシリコーン等の高級アルコキシ変性シリコーン；高級脂肪酸変性シリコーン、シリコーン樹脂、シリコンゴム、シリコーン油等のシリコーン系油剤；パーフルオロポリエーテル、パーフルオロデカリン、パーフルオロオクタン等のフッ素系油剤が挙げられる。

【0020】界面活性剤としては、アニオン性、カチオン性、非イオン性及び両性の活性剤が用いられる。アニ

オン性界面活性剤としては、ステアリン酸ナトリウム、バルミチン酸トリエタノールアミン等の脂肪酸セッケン、アルキルエーテルカルボン酸及びその塩、アミノ酸と脂肪酸の縮合物等のカルボン酸塩、アルキルスルホン酸、アルケンスルホン酸塩、脂肪酸エステルのスルホン酸塩、脂肪酸アミドのスルホン酸塩、アルキルスルホン酸塩とそのホルマリン縮合物のスルホン酸塩、アルキル硫酸エステル塩、第二級高級アルコール硫酸エステル塩、アルキル及びアリルエーテル硫酸エステル塩、脂肪酸エステルの硫酸エステル塩、脂肪酸アルキロールアミドの硫酸エステル塩、ロート油等の硫酸エステル塩類、アルキルリン酸塩、エーテルリン酸塩、アルキルアリルエーテルリン酸塩、アミドリリン酸塩、N-アシルアミノ酸系活性剤等が挙げられる。

【0021】カチオン性界面活性剤としては、アルキルアミン塩、ポリアミン及びアミノアルコール脂肪酸誘導体等のアミン塩、アルキル四級アンモニウム塩、芳香族四級アンモニウム塩、ビリジウム塩、イミダゾリウム塩等が挙げられる。非イオン性界面活性剤としては、ソルビタン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリグリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンプロピレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンフィトスタノールエーテル、ポリオキシエチレンフィトステロールエーテル、ポリオキシエチレンコレスタノールエーテル、ポリオキシエチレンコレステリルエーテル、ポリオキシアルキレン変性オルガノポリシロキサン、ポリオキシアルキレン・アルキル共変性オルガノポリシロキサン、アルカノールアミド、糖エーテル、糖アミド等が挙げられる。両性界面活性剤としては、ベタイン、アミノカルボン酸塩、イミダゾリン誘導体等が挙げられる。

【0022】金属セッケンとしては、12-ヒドロキシステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸亜鉛、ステアリン酸アルミニウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸マグネシウム、ミリスチン酸亜鉛、ミリスチン酸マグネシウム、セチルリン酸亜鉛、セチルリン酸カルシウム、セチルリン酸亜鉛ナトリウム、ラウリン酸亜鉛、ウンデシレン酸亜鉛等が挙げられる。

【0023】ゲル化剤としては、N-ラウロイル-L-グルタミン酸、 α 、 γ -ジ- n -ブチルアミン等のアミノ酸誘導体、デキストリンバルミチン酸エステル、デキストリンステアリン酸エステル、デキストリン2-エチ

ルヘキサン酸バルミチン酸エステル等のデキストリン脂肪酸エステル、ショ糖バルミチン酸エステル、ショ糖ステアリン酸エステル等のショ糖脂肪酸エステル、モノベンジリデンソルビトール、ジベンジリデンソルビトール等のソルビトールのベンジリデン誘導体、ジメチルベンジルドデシルアンモニウムモンモリロナイトクレー、ジメチルジオクタデシルアンモニウムモンモリロナイトクレー等の有機変性粘土鉱物等が挙げられる。

【0024】粉体としては、通常の化粧品に使用されるものであれば、その形状（球状、針状、板状等）や粒子径（煙霧状、微粒子、顔料級等）、粒子構造（多孔質、無孔質等）を問わず、無機粉体、有機粉体、顔料などいずれのものも使用することができる。例えば、無機粉体としては、酸化マグネシウム、硫酸バリウム、硫酸カルシウム、硫酸マグネシウム、炭酸カルシウム、炭酸マグネシウム、タルク、合成雲母、マイカ、カオリン、セリサイト、白雲母、合成雲母、金雲母、紅雲母、黒雲母、リチア雲母、ケイ酸、無水ケイ酸、ケイ酸アルミニウム、ケイ酸マグネシウム、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、含硫ケイ酸アルミニウム、ケイ酸カルシウム、ケイ酸バリウム、ケイ酸ストロンチウム、タングステン酸金属塩、ヒドロキシアパタイト、バーミキュライト、ハイジライト、モンモリロナイト、ゼオライト、セラミックスパウダー、第二リン酸カルシウム、アルミナ、水酸化アルミニウム、窒化ホウ素、窒化ボロン等が挙げられる。

【0025】有機粉体としては、ポリアミドパウダー、ポリエステルパウダー、ポリエチレンパウダー、ポリプロピレンパウダー、ポリスチレンパウダー、ポリウレタン、ベンゾグアナミンパウダー、ポリメチルベンゾグアナミンパウダー、テトラフルオロエチレンパウダー、ポリメチルメタクリレートパウダー、シルクパウダー、ナイロンパウダー、12ナイロン、6ナイロン、スチレン・アクリル酸共重合体、ジビニルベンゼン・スチレン共重合体、ビニル樹脂、尿素樹脂、フェノール樹脂、フッ素樹脂、ケイ素樹脂、アクリル樹脂、メラミン樹脂、エポキシ樹脂、ポリカーボネイト樹脂、微結晶繊維粉体、ラウロイルリジン等が挙げられる。

【0026】有色顔料としては、酸化鉄、水酸化鉄、チタン酸鉄の無機赤色顔料、γ-酸化鉄等の無機褐色系顔料、黄酸化鉄、黄土等の無機黄色系顔料、黒酸化鉄、カーボンブラック等の無機黒色顔料、マンガバイオレット、コバルトバイオレット等の無機紫色顔料、水酸化クロム、酸化クロム、酸化コバルト、チタン酸コバルト等の無機緑色顔料、紺青、群青等の無機青色系顔料、タール系色素をレーキ化した顔料、天然色素をレーキ化した顔料、及びこれらの粉体を複合化した複合粉体等が挙げられる。パール顔料としては、酸化チタン被覆雲母、酸化チタン被覆マイカ、オキシ塩化ビスマス、酸化チタン被覆オキシ塩化ビスマス、酸化チタン被覆タルク、魚鱗

箔、酸化チタン被覆着色雲母等が挙げられる。金属粉末顔料としては、アルミニウムパウダー、銅パウダー、ステンレスパウダー等が挙げられる。

【0027】タール色素としては、赤色3号、赤色104号、赤色106号、赤色201号、赤色202号、赤色204号、赤色205号、赤色220号、赤色226号、赤色227号、赤色228号、赤色230号、赤色401号、赤色505号、黄色4号、黄色5号、黄色202号、黄色203号、黄色204号、黄色401号、青色1号、青色2号、青色201号、青色404号、緑色3号、緑色201号、緑色204号、緑色205号、橙色201号、橙色203号、橙色204号、橙色206号、橙色207号等が挙げられる。天然色素としては、カルミン酸、ラッカイン酸、カルサミン、ブラジリン、クロシン等が挙げられる。上記した無機粉体、有機粉体、顔料、タール色素等の粉体は、複合化したり、油剤やシリコーン、又はフッ素化合物で表面処理を行なってもよい。

【0028】紫外線防御剤としては、パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル、パラメトキシケイ皮酸イソプロピル、パラメトキシハイドロケイ皮酸ジエタノールアミン塩、ジパラメトキシケイ皮酸-モノ-2-エチルヘキサン酸グリセリル、メトキシケイ皮酸オクチル、ジイソプロピルケイ皮酸メチル等のケイ皮酸系紫外線吸収剤；2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸、2-ヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン-5-硫酸ナトリウム、2,4-ジヒドロキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4,4'-ジメトキシベンゾフェノン、2,2'-ジヒドロキシ-4-メトキシベンゾフェノン、2,2',4,4'-テトラヒドロキシベンゾフェノン、2-ヒドロキシ-4-n-オクトキシベンゾフェノン等のベンゾフェノン系紫外線吸収剤；パラアミノ安息香酸、パラアミノ安息香酸エチル、パラアミノ安息香酸ブチル、パラジメチルアミノ安息香酸-2-エチルヘキシル、パラアミノ安息香酸グリセリル、パラアミノ安息香酸アミル等の安息香酸系紫外線吸収剤が挙げられる。

【0029】また紫外線防御剤として、サリチル酸-2-エチルヘキシル、サリチル酸トリエタノールアミン、サリチル酸ホモメンチル、サリチル酸ジプロピレングリコール、サリチル酸メチル、サリチル酸エチレングリコール、サリチル酸フェニル、サリチル酸アミル、サリチル酸ベンジル、サリチル酸イソプロピルベンジル、サリチル酸カリウム等のサリチル酸系紫外線吸収剤；4-tert-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン、4-イソプロピルジベンゾイルメタン、4-メトキシジベンゾイルメタン、4-tert-ブチル-4'-ヒドロキシジベンゾイルメタン等のジベンゾイルメタン系紫外線吸収剤；メンチル-0-アミノベンゾエート、2-フェニル-ペ

ンズイミダゾール-5-硫酸、2-フェニル-5-メチルベンゾキサゾール、3-(4-メチルベンジリデン)カンフル、2-エチルヘキシル-2-シアノ-3,3-ジフェニルアクリレート、2-エチル-2-シアノ-3,3'-ジフェニルアクリレート、2-(2'-ヒドロキシ-5-メチルフェニル)ベンゾトリアゾール、アントラニル酸メンチル等のアントラニル酸系紫外線吸収剤；ウロカニン酸エチル等のウロカニン酸系紫外線吸収剤；酸化チタン、酸化ジルコニウム、酸化セリウム等が挙げられる。

【0030】アルコール類としてはエタノール、イソプロパノール等の低級アルコール、グリセリン、ジグリセリン、エチレングリコール、ジエチレングリコール、トリエチレングリコール、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、1,3-ブチレングリコール、ポリエチレングリコール等の多価アルコール等が挙げられる。

【0031】水溶性高分子としては、アラビアゴム、トラガカント、ガラクトン、キャロブガム、グアーガム、カラヤガム、カラギーナン、ペクチン、寒天、アルゲコロイド、トラントガム、ローカストビーンガム、ガラクトマンナン等の植物系高分子；キサンタンガム、デキストラン、サクシノグルカン、ブルラン等の微生物系高分子；カゼイン、アルブミン、ゼラチン等の動物系高分子；デンプン、カルボキシメチルデンプン、メチルヒドロキシプロピルデンプン等のデンプン系高分子；メチルセルロース、エチルセルロース、メチルヒドロキシプロピルセルロース、カルボキシメチルセルロース、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ニトロセルロース、セルロース硫酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロースナトリウム、結晶セルロース、セルロース末のセルロース系高分子；アルギン酸ナトリウム、アルギン酸プロピレングリコールエステル等のアルギン酸系高分子；ポリビニルメチルエーテル、カルボキシビニルポリマー、アルキル変性カルボキシビニルポリマー等のビニル系高分子；ポリオキシエチレン系高分子；ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体系高分子；ポリアクリル酸ナトリウム、ポリエチルアクリレート、ポリアクリルアミド等のアクリル系高分子；ポリエチレンイミン、カチオンポリマー、ベントナイト、ラボナイト、ヘクトライト等の無機系水溶性高分子等がある。また、この中には、ポリビニルアルコールやポリビニルピロリドン等の皮膜形成剤も含まれる。

【0032】抗菌剤としては、安息香酸、安息香酸ナトリウム、石炭酸、ソルビン酸、ソルビン酸カリウム、パラオキシ安息香酸エステル、バラクロルメタクレゾール、ヘキサクロロフェン、塩化ベンザルコニウム、塩化クロルヘキシジン、トリクロロカルバニリド、感光素、ビス(2-ビリジルチオ-1-オキシド)亜鉛、フェノキシエタノール及びチアントール、イソプロピルメチル

フェノール等が挙げられる。PH調整剤としては、炭酸カリウム、炭酸水素ナトリウム、炭酸水素アンモニウム等が挙げられる。清涼剤としては、L-メントール、カンフル等が挙げられる。

【0033】細胞賦活剤としては、デオキシリボ核酸及びその塩、アデノシン三リン酸、アデノシン二リン酸などのアデニル酸誘導体及びそれらの塩、リボ核酸及びその塩、サイクリックAMP、サイクリックGMP、フラビンアデニンヌクレオチド、グアニン、アデニン、シトシン、チミン、キサンチン及びそれらの誘導体であるカフェイン、テオフェリン並びにそれらの塩等の核酸関連物質、幼牛血液抽出液、血清除蛋白抽出物、脾臓抽出物、トリ等の卵成分、鶏冠抽出物、貝殻抽出物、貝肉抽出物、ローヤルゼリー、シルクプロテイン及びその分解物又はそれらの誘導体、ヘモグロビン又はその分解物、ラクトフェリン又はその分解物、イカスミ等の軟体動物抽出物、魚肉抽出物等、哺乳類、鳥類、貝類、昆虫類、魚類、軟体動物類、甲殻類等の動物由来の抽出物、酵母抽出物、乳酸菌抽出物、ビフィズス菌抽出物等の発酵代謝産物から選ばれる微生物由来の抽出物が挙げられる。

【0034】更に細胞賦活剤として、レチノール及びその誘導体（パルミチン酸レチノール、酢酸レチノール等）、レチナール及びその誘導体、デヒドロレチナール、カロチン等のカロチノイド等のビタミンA類、チアミン類（チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩）、リボフラビン類（リボフラビン、酢酸リボフラビン等）、ビリドキシン類（塩酸ビリドキシン、ビリドキシンジオクタノエート等）、フラビンアデニンヌクレオチド、シアニコバラミン、葉酸類、ニコチン酸類（ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等）、コリン類等のビタミンB類、アンズ抽出物、イチヨウ抽出物、オタネニンジン抽出物、オオムギ抽出物、オレンジ抽出物、キュウリ抽出物、キウイ抽出物、シイタケ抽出物、スギナ抽出物、センブリ抽出物、タイソウ抽出物、トウガラシ抽出物、ニンニク抽出物、ニンジン抽出物、ブクリョウ抽出物、モモ抽出物、レタス抽出物、レモン抽出物、靈芝抽出物、ローズマリー抽出物、ヒノキチオール、セファランチン等の植物由来の抽出物、 α -及び γ -リノレン酸、エイコサペンタエン酸及びそれらの誘導体、エストラジオール及びその誘導体並びにそれらの塩、グリコール酸、コハク酸、乳酸、サリチル酸等の有機酸及びそれらの誘導体並びにそれらの塩等が挙げられる。上記に挙げた細胞賦活剤は一種又は二種以上を適宜選択して配合することができる。

【0035】活性酸素除去剤としては、スーパーオキシドディスムターゼ、マンニトール、ビルリピン、コレステロール、トリプトファン、ヒスチジン、クエルセチン、クエルシトリン、カテキン、カテキン誘導体、ルチン、ルチン誘導体、タウリン、チオタウリン、卵殻膜抽出物、没食子酸、没食子酸誘導体、酵母抽出物、靈芝抽

出物、ヤシヤジツ抽出物、ゲンノショウコ抽出物、ボタンビ抽出物、メリッサ抽出物、バセリ抽出物及びジコッピ抽出物、レチノール及びその誘導体（バルミチン酸レチノール、酢酸レチノール等）、レチナール及びその誘導体、デヒドロレチナール等のビタミンA類；チアミン類（チアミン塩酸塩、チアミン硫酸塩等）、リボフラビン類（リボフラビン、酢酸リボフラビン等）、ビリドキシン類（塩酸ビリドキシン、ビリドキシンジオクタノエート等）、フラビンアデニンヌクレオチド、シアノコバラミン、葉酸類、ニコチン酸類（ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル等）、コリン類等のビタミンB類；エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール、ジヒドロキシスタナール等のビタミンD類；トコフェロール及びその誘導体（ $d1-\alpha$ （ β 、 γ ）-トコフェロール、酢酸 $d1-\alpha$ -トコフェロール、ニコチン酸- $d1-\alpha$ -トコフェロール、リノール酸- $d1-\alpha$ -トコフェロール、コハク酸 $d1-\alpha$ -トコフェロール等）、ユビキノン類等のビタミンE類；ジブチルヒドロキシトルエン及びブチルヒドロキシアニソール等が挙げられる。

【0036】保湿剤としては、アルカリ単純温泉水、深層水、ヒアルロン酸、コンドロイチン硫酸、デルマタン硫酸、ヘパラン硫酸、ヘパリン及びケラタン硫酸などのムコ多糖類またはそれらの塩、コラーゲン、エラスチン、ケラチンなどのタンパク質またはそれらの誘導体並びにそれらの塩、大豆及び卵由来のリン脂質、糖脂質、セラミド、ムチン、ハチミツ、エリスリトール、マルトース、マルチトール、キシリトール、キシロース、ペンタエリスリトール、フルクトース、デキストリン及びその誘導体、マンニトール、ソルビトール、イノシトール、トレハロース、ブドウ糖等の糖類、尿素、アスパラギン、アスパラギン酸、アラニン、アルギニン、イソロイシン、オルチニン、グルタミン、グリシン、グルタミン酸及びその誘導体並びにそれらの塩、システイン、シスチン、シトルリン、スレオニン、セリン、チロシン、トリプトファン、チアニン、バリン、ヒスチジン、ヒドロキシリジン、ヒドロキシプロリン、ピロリドンカルボン酸及びその塩、プロリン、フェニルアラニン、メチオニン、リジンなどのアミノ酸及びそれらの誘導体又はそれらの塩などが挙げられる。

【0037】更に保湿剤として、D-パンテノール、アボカド抽出物、アーモンド油、イナゴマメ抽出物、イネ抽出物、イチゴ抽出物、ウイキョウ抽出物、ウスベニアオイ抽出物、オウレン抽出物、オリーブ油、オドリコソウ抽出物、カカオ脂、カラスミ抽出物、キズタ抽出物、クマザサ抽出物、クチナシ抽出物、グレープフルーツ抽出物、ゲンノショウコ抽出物、ゲンチアナ抽出物、ゴボウ抽出物、コボタンズル抽出物、ゴマ抽出物、サボテン抽出物、サボンソウ抽出物、ショウガ抽出物、ジオウ抽出物、シア脂、シモツケ抽出物、センキュウ抽出物、ゼニアオイ抽出物、タチジャコウソウ抽出物、ツバ

キ抽出物、トウモロコシ抽出物、トウチウカソウ抽出物、トルメンチラ抽出物、ドクダミ抽出物、バクモンドウ抽出物、ハウチマメ抽出物、ハマメリス抽出物、ハッカ抽出物、ミドリハッカ抽出物、セイヨウハッカ抽出物、バセリ抽出物、バラ抽出物、ヒマワリ抽出物、ヒノキ抽出物、ヘチマ抽出物、ブルーネ抽出物、ブッチャーズブルーム抽出物、ボラージ油、ボタン抽出物、ホホバ油、ボダイジュ抽出物、ホップ抽出物、マツ抽出物、マロニエ抽出物、マカデミアナッツ油、マルメロ抽出物、ムラサキ抽出物、メドウホーム油、メリッサ抽出物、ヤグルマソウ抽出物、ユリ抽出物、ユズ抽出物、ライム抽出物、ラベンダー抽出物、リンドウ抽出物、ワレモコウ抽出物及びリンゴ抽出物等が挙げられる。上記に挙げた保湿剤は、一種又は二種以上を適宜選択して配合することができる。

【0038】ビタミンとしては、フィトナジオン、メナキノ、メナジオン、メナジオール等のビタミンK類、エリオシトリン、ヘスベリジン等のビタミンP類、ピオチン、カルチニン、フェルラ酸等が挙げられる。血行促進剤としては、ノニル酸ワレニルアミド、カプサイシン、ジンゲロン、カンタリスチンキ、イクタモール、 α -ボルネオール、イノシトールヘキサニコチネート、シ克蘭デレート、シンナリジン、トラゾリン、アセチルコリン、ベラバミル、 γ -オリザノール等が挙げられる。皮膚収斂剤としてはタンニン酸等、抗脂漏剤としてはチアントロール等、酵素としてはリパーゼ、パバイン等が挙げられる。

【0039】

【実施例】次に参考例、試験例及び実施例を挙げて本発明を更に詳細に説明するが、本発明はこれらになんら制約されるものではない。

【0040】参考例1. アセロラ抽出物の製造

アセロラ（Acerola, 学名 *Malpighia emarginata* DC）の果実に精製水を加え、低温下にて1日間抽出を行なった後濾過してアセロラ抽出物を得た（乾燥固形分1.7%）。

【0041】参考例2. 植物抽出物の製造

カンゾウ（日局）、クジン（クララ）（日局）、トウキ（日局）、ソウハクヒ（日局）、及びヨクイニン（日局）の各10gにそれぞれ70%（v/v）エチルアルコール100mlを加え、室温で時々攪拌しながら3日間抽出し、濾過して各植物抽出物を得た（乾燥固形分はそれぞれ2.0%、1.0%、1.1%、1.0%、0.8%）。

【0042】参考例3. カミツレ抽出物の製造

乾燥したカミツレの花20gを細切し、1,3-ブチレングリコール100mlを加え、時々攪拌しながら室温で5日間抽出し、濾過してカミツレ抽出物を得た（乾燥固形分0.9%）。

【0043】参考例4. 牛胎盤抽出物の製造

妊娠3～4ヶ月の牛の胎盤1Kgを凍結、融解後不純物を洗浄除去し、精製水5リットルを加え、減圧、低温下で3日間抽出し、濾過して胎盤抽出物を得た（乾燥固形分3.5%）。

【0044】試験例1. チロシナーゼ活性阻害試験
下記方法により、参考例1で得たアセロラ抽出物及び参考例2で得た植物抽出物について、単独またはそれらを組み合わせた試料のチロシナーゼ活性阻害率を調べた。すなわち、各試料に酵素溶液〔シグマ社製、28,000単位のチロシナーゼ10mgを0.1Mリン酸緩衝液（pH6.8）20mlに溶解したもの〕0.1mlを加え、さらに0.1Mリン酸緩衝液（pH6.8）を加え4.0mlとし、これを25℃にて10分間インキュ*

$$\text{チロシナーゼ活性阻害率(\%)} = \frac{\text{OD}_n - (\text{OD}_s - \text{OD}_{Hz})}{\text{OD}_n} \times 100$$

但し、OD_s：試料添加時の吸光度

OD_n：試料無添加時の吸光度

OD_{Hz}：酵素不活性時の吸光度

【0047】

※20※【表1】

試料添加量 (ml)	1	2	3	4	5	6	7
アセロラ抽出物*1	0.1				0.1	0.1	0.1
カンゾウ抽出物*2		0.01			0.01		
ソウハクヒ抽出物*2			0.01			0.01	
トウキ抽出物*2				0.1			0.1
チロシナーゼ 活性阻害率 (%)	40.1	45.3	14.3	32.1	92.9	68.2	81.1

*1 参考例1で製造したもの

*2 参考例2で製造したもの

【0048】表1から明らかなごとく、アセロラ抽出物と美白剤を組み合わせた場合には、アセロラ抽出物または美白剤を単独で用いた場合よりチロシナーゼ活性阻害作用が高く、相乗的な美白効果を示した。

【0049】試験例2. 細胞培養によるメラニン生成抑制試験

下記方法により、参考例1で得たアセロラ抽出物及び牛胎盤抽出物並びに参考例2で得た植物抽出物について、単独またはそれらを組み合わせた試料のメラニン生成抑制作用を調べた。培養細胞には、マウス由来のB16メラノーマ培養細胞を用いて、2枚の6穴シャーレに培地を適量とり、B16メラノーマ細胞を播種し、37℃、二酸化炭素濃度5%中にて静置する。翌日、各試料を最終濃度が0（対照）、1、10、100μg/mlとなるように検体調製液を添加し混和する。培養5日目に培地を交換し、再度検体調製液を添加する。翌日、培地を除き、1枚のシャーレについて、細胞をりん酸緩衝液に

*ベートした。

【0045】次いで、これに予め25℃に保っておいた基質溶液〔L-DOPA（東京化成製）198.0mgを0.1Mリン酸緩衝液（pH6.8）100mlに溶解したもの〕1.0mlを加え、10分間反応せしめた。反応後、475nmにおける吸光度（OD_s）を測定した。同様に、加熱失活させた前記酵素を用いて反応させた時の吸光度（OD_{Hz}）及び試料無添加のときの吸光度（OD_n）を測定し、次式によりチロシナーゼ活性の活性阻害率を算出した。その結果を表1に示す。

【0046】

【数1】

て洗浄した後回収し、B16メラノーマ培養細胞の白色化度を以下の基準にて評価した。

【0050】（判定基準）

++：対照に対して極めて白色である。

＋：対照に対してあきらかに白色である。

±：対照に対してやや白色である。

－：対照と同じ黒色である。

【0051】残りの1枚のシャーレについて、細胞をホルマリン固定後、1%クリスタルバイオレット溶液に添加し染色した。各検体濃度に対する生存細胞数（A）及び対照の細胞数（B）をモノセレーター（オリンパス社製）で測定し、次式により細胞生存率を算出した。その結果を表2に示す。

$$\text{細胞生存率(\%)} = (A/B) \times 100$$

【0052】

【表2】

原料添加量 (ml)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
アセロラ抽出物*1	0.05					0.05	0.05	0.05	0.05
カンゾウ抽出物*2		0.005				0.005			
クジン抽出物*2			0.005				0.005		
ヨクイニン抽出物*2				0.05				0.05	
牛蒡根抽出物*3					0.05				0.05
白色化度	±	±	±	±	±	++	++	++	++
細胞生育率 (%)	85	98	75	95	79	88	70	91	77

*1 参考例1で製造したもの

*2 参考例2で製造したもの

*3 参考例4で製造したもの

【0053】表2から明らかなごとく、アセロラ抽出物と美白剤を組み合わせた場合には、アセロラ抽出物または美白剤を単独で用いた場合よりメラニン生成抑制作用が高く、相乗的な美白効果を示し、かつB16メラノーマ培養細胞に対し毒性が低いことが認められた。

【0054】試験例3. 紅斑抑制試験

有色モルモット（各群15匹）の背部を剃毛し、麻酔下紫外線を照射した。紫外線照射は、東芝（株）製FL20S・BLBランプとFL20S・E30ランプを3本ずつ同時に照射し、紫外線量は $4.8 \times 10^6 \text{ erg/cm}^2$ とした。

紫外線照射24時間前と照射直後及び照射12時間後、24時間後にモルモット背部の4ヶ所に、表3に示した組成及び下記製法で調製した試料を0.2mlずつ塗布した。但し、照射前には塗布部位を温水でよく洗浄した。照射24時間後に紅斑の程度を、7日後に色素沈着の程度を観察し、以下に示す規準で評価した。この結果も併せて表3に示す。

【0055】

【表3】

成分 (%)	本発明品		比較品			
	1	2	1	2	3	4
(1) ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
(2) セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3) 還元ラノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4) スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
(5) 親油性モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6) ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(20E.O)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7) アセロラ抽出物*1	1.0	1.0	1.0	—	—	—
(8) グリルチン酸ステアリル*2	0.3	—	—	0.3	—	—
(9) カミツレ抽出物*3	—	1.0	—	—	1.0	—
(10) 防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(11) 香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(12) 精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量
【紅斑抑制効果】						
著 効	10	4	2	4	0	0
有 効	3	8	4	6	3	0
やや有効	2	2	8	3	4	2
無 効	0	1	1	2	8	13
【色素沈着抑制効果】						
著 効	9	6	4	0	0	0
有 効	4	7	7	2	0	0
やや有効	1	1	3	3	4	1
無 効	1	1	1	10	11	14

*1：参考例1で製造したもの

*2：丸善製薬社製

*3：参考例3で製造したもの

【0056】（製法）

※℃に保つ。

A. 成分(1)～(6)、(10)及び(11)を混合し、加熱して70℃に保つ。

C. AにBを加え、混合した後、冷却してクリームを造る。

B. 成分(7)～(9)及び(12)を混合し、加熱して70℃

【0057】

（紅斑抑制効果の評価基準）

<評価> <内 容>

著 効 紅斑が全く認められない。

有 効 紅斑がごく僅かに認められる。

やや有効 紅斑が認められるが、非照射部位との境界が不明瞭。
無 効 紅斑が認められ、非照射部位との境界が鮮明。

【0058】

(色素沈着抑制効果の評価基準)

<評価> <内 容>

著 効 色素沈着が全く認められない。
有 効 色素沈着がごく僅かに認められる。
やや有効 色素沈着が認められるが、非照射部位との境界が不明瞭。
無 効 色素沈着が認められ、非照射部位との境界が鮮明。

【0059】表3の結果に示される如く、アセロラ抽出物とグリチルレチン酸ステアシルを組合せ配合した本発明品1の組成物、及びアセロラ抽出物とカミツレ抽出物を組合せ配合した本発明品2の組成物は、これらを皮膚に適用することにより、紫外線による紅斑や色素沈着を効果的に抑制することが明らかとなった。

10* 【0060】実施例1. クリームの調製例
表4に示す組成及び下記製法でクリームを調製し、アセロラ抽出物と美白剤及び／又は抗炎症剤を組み合わせた場合の美肌効果を調べた。この結果を表4に示す。
【0061】

* 【表4】

成 分 (%)	本発明品			比 較 品			
	1	2	3	1	2	3	4
(1)ミツロウ	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
(2)セタノール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(3)還元ノリン	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0
(4)スクワラン	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0	30.0
(5)親油性モノステアリン酸グリセリル	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0	4.0
(6)ポリオキシエチレンソルビタンモノラウレート(20E.O)	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0	2.0
(7)アセロラ抽出物*1	1.0	1.0	1.0	1.0	—	—	—
(8)リン酸-L-アスコルビルマグネシウム*2	3.0	—	3.0	—	3.0	—	—
(9)グリチルリチン酸ジカリウム*3	—	0.3	0.3	—	—	0.3	—
(10)防腐剤	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(11)香料	適量	適量	適量	適量	適量	適量	適量
(12)精製水	残量	残量	残量	残量	残量	残量	残量
【美白効果】							
有 効	9	7	13	3	2	0	0
やや有効	5	6	2	9	8	3	1
無 効	1	2	0	3	5	12	14

*1：参考例1で製造したもの

*2：和光純薬社製

*3：丸善製薬社製

【0062】(製法)

A. 成分(1)～(6)、(10)を混合し、加熱して70℃に保つ。
B. 成分(8)～(9)及び(12)を混合し、加熱して70℃に保つ。
C. AにBを加え、(7)及び(11)を混合した後、冷却してクリームを得た。

【0063】(試験方法)被験クリーム1品につき27～54才の女性15名をパネルとし、毎日朝と夜の2回、12週間にわたって洗顔後に被験クリームの適量を顔面に塗布した。塗布による美白効果を以下の基準によって評価した。

【0064】(評価基準)

<評価> <内 容>

実施例2. 化粧水の調製例

(処方)

(1)グリセリン

(%)

5.0

※有 効 肌のくすみが目立たなくなった。

やや有効 肌のくすみがあまり目立たなくなった。

無 効 使用前と変化なし。

【0065】表4の結果に示される如く、アセロラ抽出物とリン酸-L-アスコルビルマグネシウムを組合せ配合した本発明品1の組成物及びアセロラ抽出物とグリチルリチン酸ジカリウムを組合せた本発明品2の組成物、アセロラ抽出物とリン酸-L-アスコルビルマグネシウム及びグリチルリチン酸ジカリウムを組合せた本発明品3の組成物は、これらを皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」等の発生を防止し改善することができ、美しい肌にすることが明らかとなった。

【0066】

(12)

特開2000-212032

21	22
(2) 1, 3-ブチレングリコール	6. 5
(3) ポリオキシエチレン (20 E. O.) ソルビタン モノラウリン酸エステル	1. 2
(4) エチルアルコール	8. 0
(5) アセロラ抽出物*1	1. 0
(6) アスタキサンチン*2	0. 001
(7) 防腐剤	適量
(8) 香料	適量
(9) 精製水	残量
*1 参考例1で製造したもの	
*2 シグマ社製	

【0067】(製法)

* B. 成分(1)、(2)、(5)及び(9)を混合溶解する。

A. 成分(3)、(4)、(6)、(7)及び(8)を混合溶解する。

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。

* 【0068】

実施例3. 化粧水の調製例

(処方)	(%)
(1) グリセリン	5. 0
(2) 1, 3-ブチレングリコール	6. 5
(3) ポリオキシエチレン (20 E. O.) ソルビタン モノラウリン酸エステル	1. 2
(4) エチルアルコール	8. 0
(5) アセロラ抽出物*1	1. 0
(6) 烏龍茶抽出物*2	1. 0
(7) ゴカヒ抽出物*3	1. 0
(8) 防腐剤	適量
(9) 香料	適量
(10) 精製水	残量

*1 参考例1で製造したもの

*2 丸善製薬社製

*3 丸善製薬社製

【0069】(製法)

※する。

A. 成分(3)、(4)、(8)及び(9)を混合溶解する。

C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。

B. 成分(1)、(2)、(5)~(7)及び(10)を混合溶解※

【0070】

実施例4. 化粧水の調製例

(処方)	(%)
(1) グリセリン	5. 0
(2) 1, 3-ブチレングリコール	6. 5
(3) ポリオキシエチレン (20 E. O.) ソルビタン モノラウリン酸エステル	1. 2
(4) エチルアルコール	8. 0
(5) アセロラ抽出物*1	1. 0
(6) アロエ抽出物*2	1. 0
(7) ケイケツウ抽出物*3	1. 0
(8) 防腐剤	適量
(9) 香料	適量
(10) 精製水	残量

*1 参考例1で製造したもの

*2 丸善製薬社製

*3 丸善製薬社製

【0071】(製法)

50 A. 成分(3)、(4)、(8)及び(9)を混合溶解する。

B. 成分(1)、(2)、(5)~(7)及び(10)を混合溶解する。

* C. AとBを混合して均一にし、化粧水を得た。

* 【0072】

実施例5. 乳液の調製例

(処方)	(%)
(1) ポリオキシエチレン(10 E. O.) ソルビタン モノステアレート	1.0
(2) ポリオキシエチレン(60 E. O.) ソルビット テトラオレエート	0.5
(3) グリセリルモノステアレート	1.0
(4) ステアリン酸	0.5
(5) ベヘニルアルコール	0.5
(6) スクワラン	8.0
(7) アセロラ抽出物*1	5.0
(8) イブキトラノオ抽出物*2	0.1
(9) 防腐剤	0.1
(10) カルボキシビニルポリマー	0.1
(11) 水酸化ナトリウム	0.05
(12) エチルアルコール	5.0
(13) 精製水	残量
(14) 香料	適量

*1 参考例1で製造したもの

*2 香栄興業社製

【0073】(製法)

A. 成分(9)~(13)を加熱混合し、70℃に保つ。

* D. Cを冷却後(7)、(8)、(14)を加え、均一に混合して乳液を得た。

B. 成分(1)~(6)を加熱混合し、70℃に保つ。

【0074】

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

※

実施例6. 乳液の調製例

(処方)	(%)
(1) ポリオキシエチレン(10 E. O.) ソルビタン モノステアレート	1.0
(2) ポリオキシエチレン(60 E. O.) ソルビット テトラオレエート	0.5
(3) グリセリルモノステアレート	1.0
(4) ステアリン酸	0.5
(5) ベヘニルアルコール	0.5
(6) スクワラン	8.0
(7) アセロラ抽出物*1	5.0
(8) ムクロジ抽出物*2	1.0
(9) 防腐剤	0.1
(10) カルボキシビニルポリマー	0.1
(11) 水酸化ナトリウム	0.05
(12) エチルアルコール	5.0
(13) 精製水	残量
(14) 香料	適量

*1 参考例1で製造したもの

*2 丸善製薬社製

【0075】(製法)

A. 成分(9)~(13)を加熱混合し、70℃に保つ。

D. Cを冷却後成分(7)、(8)、(14)を加え、均一に混合して乳液を得た。

B. 成分(1)~(6)を加熱混合し、70℃に保つ。

【0076】

C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。

実施例7. 乳液の調製例

(処方)	(%)
(1) ポリオキシエチレン (10 E. O.) ソルビタン モノステアレート	1. 0
(2) ポリオキシエチレン (60 E. O.) ソルビット テトラオレエート	0. 5
(3) グリセリルモノステアレート	1. 0
(4) ステアリン酸	0. 5
(5) ベヘニルアルコール	0. 5
(6) スクワラン	8. 0
(7) アセロラ抽出物*1	5. 0
(8) シコン抽出物*2	1. 0
(9) オトギリソウ抽出物*3	1. 0
(10) 防腐剤	0. 1
(11) カルボキシビニルポリマー	0. 1
(12) 水酸化ナトリウム	0. 05
(13) エチルアルコール	5. 0
(14) 精製水	残量
(15) 香料	適量

*1 参考例1で製造したもの

*2 丸善製薬社製

*3 丸善製薬社製

【0077】(製法)

- A. 成分(10)~(13)を加熱混合し、70℃に保つ。
 B. 成分(1)~(6)を加熱混合し、70℃に保つ。
 C. BにAを加えて混合し、均一に乳化する。
 D. Cを冷却後成分(7)~(9)、(14)を加え、均一に混合して乳液を得た。

*【0078】実施例2、実施例3、実施例4の化粧水及び実施例5、実施例6、実施例7の乳液はいずれも経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、日焼けによる肌の「くすみ」やシミやソバカスを防止し、透明感のある美しい肌にするものであった。

*【0079】

実施例8 軟膏の調製例

(処方)	(%)
(1) ステアリン酸	18. 0
(2) セタノール	4. 0
(3) トリエタノールアミン	2. 0
(4) グリセリン	5. 0
(5) アセロラ抽出物*1	1. 0
(6) グアイアズレン*2	0. 1
(7) 精製水	残量

*1 参考例1で製造したもの

*2 シグマ社製

【0080】(製法)

- A. 成分(3)、(4)及び(7)の一部を加熱混合し、75℃に保つ。
 B. 成分(1)及び(2)を加熱混合し、75℃に保つ。
 C. AをBに徐々に加える。
 D. Cを冷却しながら(7)の残部で溶解した(5)、(6)※

40※を加え、軟膏を得た。

実施例8の軟膏は経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」やシミやソバカスを防止し、透明感のある美しい肌にするものであった。

【0081】

実施例9. バックの調製例

(処方)	(%)
(1) ポリビニルアルコール	20. 0
(2) エチルアルコール	20. 0
(3) グリセリン	5. 0

- 27
- (4) カオリン
- (5) アセロラ抽出物*1
- (6) マイカイカ抽出物*2
- (7) 防腐剤
- (8) 香料
- (9) 精製水
- *1 参考例1で製造したもの
- *2 丸善製薬社製

28

6.0

0.05

0.2

0.2

0.1

残量

【0082】(製法)

A. 成分(1)、(3)、(4)及び(9)を混合し、70℃に加熱し、攪拌する。

B. 成分(2)、(7)及び(8)を混合する。

C. 上記Bを先のAに加え、混合した後、冷却して

* (5)、(6)を均一に分散してバックを得た。

実施例9のバックは経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、肌の「くすみ」やシミを防止し、透明感のある美しい肌にするものであった。

【0083】

実施例10. 洗浄料の調製例

(処方)

(%)

- (1) ステアリン酸 10.0
- (2) パルミチン酸 8.0
- (3) ミリスチン酸 12.0
- (4) ラウリン酸 4.0
- (5) オレイルアルコール 1.5
- (6) 精製ラノリン 1.0
- (7) 香料 0.1
- (8) 防腐剤 0.2
- (9) グリセリン 18.0
- (10) 水酸化カリウム 6.0
- (11) アセロラ抽出物*1 0.5
- (12) インドメタシン*2 0.01
- (13) 糖蜜抽出物*3 0.5
- (14) 精製水 残量

*1 参考例1で製造したもの

*2 シグマ社製

*3 太陽化学社製

【0084】(製法)

A. 成分(9)、(10)、(12)及び(14)を混合し、70℃に加熱する。

B. 成分(1)～(6)及び(8)を混合し、70℃に加熱する。

C. 上記Bを先のAに加え、しばらく70℃に保ち、反※

※応が終了後、50℃まで冷却し、成分(7)、(11)及び(13)を加え、冷却して洗浄料を得た。

実施例10の洗浄料は経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、くすみのない透明感のある美しい肌にするものであった。

【0085】

実施例11. ゲル軟膏の調製例

(処方)

(%)

- (1) カルボキシビニルポリマー 1.0
- (2) トリエタノールアミン 1.0
- (3) 1,3ブチレングリコール 10.0
- (4) アセロラ抽出物*1 0.01
- (5) アラントイン*2 0.02
- (6) 精製水 残量

*1 参考例1で製造したもの

*2 メルク社製

【0086】(製法)

A. 成分(1)及び(3)～(6)を混合溶解する。

B. Aに成分(2)を加え、混合して均一にし、ゲル軟膏を得た。

実施例11のゲル軟膏は経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、日焼けによる紅斑を抑制し、効果的に＊色素沈着を防止するものであった。
【0087】

実施例12. クリームの調製例

(処方)	(%)
(1) ポリオキシエチレン(40E. O.) モノステアレート	2.0
(2) グリセリンモノステアレート(自己乳化型)	5.0
(3) ステアリン酸	5.0
(4) ベヘニルアルコール	0.5
(5) スクワラン	15.0
(6) イソオクタン酸セチル	5.0
(7) 防腐剤	適量
(8) 1,3-ブチレングリコール	5.0
(9) アセロラ抽出物＊1	0.2
(10) モッカ抽出物＊2	0.5
(11) 精製水	残量
(12) 香料	適量

＊1 参考例1で製造したもの

＊2 丸善製薬社製

【0088】(製法)

A. 成分(1)～(7)を70℃にて加熱溶解する。

B. 成分(8)、(11)を70℃に加熱する。

C. AをBに加え、(9)、(10)及び(12)を混合した

後、冷却してクリームを得る。

※実施例12のクリームは経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、くすみのない透明感のある美しい肌に
【0089】

実施例13. リキッドファンデーションの調製例

(処方)	(%)
(1) ラノリン	7.0
(2) 流動パラフィン	5.0
(3) ステアリン酸	2.0
(4) セタノール	1.0
(5) パラメトキシケイ皮酸-2-エチルヘキシル	3.0
(6) 4-ト-ブチル-4'-メトキシジベンゾイルメタン	1.0
(7) グリセリン	5.0
(8) トリエタノールアミン	1.0
(9) カルボキシメチルセルロース	0.7
(10) 精製水	残量
(11) マイカ	15.0
(12) タルク	6.0
(13) 着色顔料	6.0
(14) アセロラ抽出物＊1	0.01
(15) ヨクイニン抽出物＊2	0.5
(16) 香料	適量

＊1 参考例1で製造したもの

＊2 丸善製薬社製

【0090】(製法)

A. 成分(1)～(6)を混合溶解する。

B. Aに成分(11)～(13)を加え、均一に混合し、70℃に保つ。

C. 成分(7)～(10)を均一に溶解し、70℃に保つ。

D. BにCを添加して、均一に乳化する。

E. Dを冷却後、成分(14)～(16)を添加してリキッ

ドファンデーションを得た。

実施例13で得たリキッドファンデーションは、経時安定性に優れ、皮膚に適用することにより、日焼け等による肌の黒化やシミやソバカスを防止するものであった。
【0091】

【発明の効果】本発明によれば、美白剤及び／又は抗炎症剤にアセロラ抽出物を組み合わせて皮膚外用剤に配合

することにより、美白剤及び／又は抗炎症剤の本来有する性能を十分に発揮させることができるので、該皮膚外用剤は安定で且つ優れた美白作用及び抗炎症作用を有し、そのため日焼けによるほてりや紫外線照射による紅斑の発生、あるいは、色素沈着に高い抑制効果を発揮 *

* し、日やけなどによる皮膚の黒化、シミ、ソバカスの防止・改善等に有効である。このように、本発明の皮膚外用剤は、美白剤及び／又は抗炎症剤の本来有する性能を十分に発揮させることができるため、美容や医療において極めて有用なものである。

フロントページの続き

(51)Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 K 7/00		A 6 1 K 7/00	J
			K
			U
	7/48	7/48	
A 6 1 P 17/16		31/00	6 1 7 J
A 6 1 K 35/78		35/78	C
(72)発明者 畑 友紀	東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内	F ターム(参考) 4C083 AA082 AA111 AA112 AB032	AB432 AB442 AC022 AC032
(72)発明者 上原 静香	東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内		AC072 AC082 AC102 AC122
(72)発明者 佐々木 一郎	東京都北区栄町48番18号 株式会社コーセー研究本部内		AC242 AC342 AC402 AC422
			AC442 AC472 AC542 AC682
			AC852 AD092 AD272 AD512
			AD532 AD622 AD642 CC04
			CC05 CC07 CC12 EE16 FF01
(72)発明者 永峰 賢一	東京都東村山市美住町2-5-1-203	4C088 AB12 AB16 AB26 AB34 AB40	AB43 AB45 AB51 AB59 AB75
(72)発明者 木藤 孝	埼玉県川口市並木1-21-25-103		AB86 AC01 BA08 CA06 MA07
			MA28 ZA89